

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1903

N^o
31

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 19 novembre 1903, à 1 heure

PAR

Maurice GODEFROY

De la Faculté de médecine de Paris

Ancien interne lauréat de l'école de médecine de Rennes

RECHERCHES SUR L'ÉLIMINATION DU PHOSPHORE URINAIRE DANS LES CAS GRAVES DE RHUMATISME CHRONIQUE

*Président : M. GILBERT, Professeur
DEBOVE, Professeur.*

*Juges : MM. PROUST, Professeur.
ACHARD, Agrégé.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1903

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE
Professeurs	MM.
Anatomie.....	POIRIER.
Physiologie.....	CH. RICHET
Physique médicale.....	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD
Pathologie médicale.....	HUTINEL
Pathologie chirurgicale.....	BRISSAUD.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE
Histologie.....	CORNIL.
Opérations et appareils.....	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.....	BERGER.
Thérapeutique.....	POUCHET
Hygiène.....	GILBERT.
Médecine légale.....	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.....	DEJERINE
	CHANTERMESSE
	LANDOUZY
Clinique médicale.....	HAYEM
	DIEULAFOY
	DEBOVE
Maladies des enfants.....	GRANCHER
Clinique de pathol. mentale et des maladies de l'encéphale.....	JOFFROY
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux.....	RAYMONI
	FERRIER
Clinique chirurgicale.....	DUPLAY
	LE DENTU
Clinique ophtalmologique.....	TILLAUX
Clinique des maladies des voies urinaires.....	DE LAPERSONNE
Clinique d'accouchements.....	GUYON.
Clinique gynécologique.....	PINARD
Clinique chirurgicale infantile.....	BUDIN.
	POZZI.
	KIRMISSON

Agrégés en exercice

MM.	MM	MM.	MM
ACHARD.	FAURE.	LEGRY.	RIEFFEL (chef de
AUVRAY.	GILLES DE LA	LEGUEU	Travaux anatomiques)
BEZANÇON.	TOURETTE.	LEPAGE	TEISSIER.
BONNAIRE.	GOSSET.	MAUCLAIRE.	THIERY.
BROCA Auguste.	GOUGET.	MARION.	THIROLOIX
BROCA André.	GUIART.	MERY.	THOINOT
CHASSEVANT.	HARTMANN.	POTOCKI.	VAQUEZ
CUNEO.	JEANSELME.	RENON.	WALLICH
DEMELIN.	LANGLOIS	REMY.	WALTHER
DESGREZ.	LAUNOIS.	RICHAUD.	WIDAL.
DUPRE.			WURTZ

Par délibération en date du 9 décembre 1793, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans ses dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MES PARENTS

A MES MAITRES

A MES AMIS

Nous sommes heureux de consacrer cette page à nos Maîtres de l'Ecole de Rennes :

MONSIEUR LE DOCTEUR BERTHEUX

Professeur de Clinique Médicale

dont nous avons eu l'honneur d'être l'interne pendant une année ; qu'Il nous permette de lui offrir ce témoignage de notre reconnaissance.

MONSIEUR LE DOCTEUR PERRIER

Docteur en Médecine

Docteur ès-sciences

Professeur suppléant à l'Ecole de Médecine

et à la Faculté des Sciences

qui a bien voulu nous guider dans nos recherches et contrôler nos résultats. Toutes nos analyses ont été faites sous sa direction. Qu'Il veuille bien accepter nos remerciements pour la grande bienveillance qu'il nous a montrée.

Nous avons à remercier également nos Maîtres :

MM. LES PROFESSEURS :

LEFEUVRE, DIDE, qui nous ont permis de prendre dans leur service plusieurs observations ; PERRIN DE LA TOUCHE, directeur ; PERRET ; DAYOT ; LHUISSIER ; BLIN ; FOLLET ; BODIN ; LE MONIET ; LE DAMANY ; MILLARDET ; CASTEX ; LAUTIER.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

Professeur de thérapeutique
Médecin de l'Hôpital Broussais
Chevalier de la Légion d'Honneur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Nous avons eu pour but d'exposer dans cette thèse quelques recherches personnelles sur le phosphore éliminé par les urines dans les formes graves du rhumatisme chronique. Par formes graves, nous entendons les rhumatismes s'accompagnant de déformations manifestes, et répondant aux types décrits par *Besnier*, et désignés par lui sous le nom de *rhumatismes chroniques fibreux*. Nous avons laissé de côté : le rhumatisme chronique partiel, le rhumatisme d'Héberden, le rhumatisme musculaire et le rhumatisme chronique progressif de Charcot, dont nous n'avons pas trouvé de cas absolument indiscutable.

Dans les nombreux travaux, qui ont été publiés sur le rhumatisme chronique, l'élimination des phos-

phates n'a pas été étudiée ; et pourtant, cette maladie se traduisant par des lésions des os et des articulations, il était à prévoir que les phosphates seraient en proportion anormale dans les liquides de l'économie et en particulier dans les urines. *M. Londe*, dans le *Traité de Médecine de Debove et Achard*, dit : « Les urines n'ont pas été suffisamment étudiées ; « Charcot pense d'après un fait de Boecker, qu'il y a « diminution du phosphate de chaux urinaire ; sans « doute l'état des urines se modifie suivant la phase « aiguë ou chronique, que traverse la maladie et « suivant l'état général. »

MM. Teissier et Roque, dans le *Traité de Médecine de Brouardel et Gilbert*, donnent les résultats fournis par le dosage de l'urée, et disent que le taux de l'urée est ordinairement abaissé.

Dans les *Leçons cliniques sur les Maladies des vieillards de Charcot* on trouve ceci : « Bien qu'il soit « probable que, dans le rhumatisme comme dans la « goutte, il existe une modification spéciale des liquides de l'économie, cette hypothèse est encore « loin d'être démontrée, » et plus loin : « Dans un cas « rapporté par Boecker l'analyse chimique a fourni « des résultats intéressants. Ce fait est cité comme « un exemple de goutte, mais il pourrait bien appartenir au rhumatisme nouveau, car les extrémités « des os étaient gonflées, ce qui n'a point lieu dans « la goutte. Le sang et l'urine ont été examinés, et « l'on a trouvé dans l'excrétion urinaire une diminution notable de la proportion normale de phosphate

« de chaux ; dans le sang au contraire il existait
« quatre fois plus de phosphate de chaux qu'à l'état
« normal. Il paraît que le taux normal de l'acide
« urique n'était pas augmenté, du moins, l'auteur
« garde le silence sur ce point. »

Dans le *Manuel clinique de l'analyse des urines* d'Yvon, l'auteur écrit : « L'élimination des phosphates
« est plus active dans la phtisie pulmonaire, la pseudo-
« chlorose, les affections du système nerveux, et le
« rhumatisme chronique. »

M. Henri Borst, dans sa thèse intitulée : *Recherches sur la molécule urinaire élaborée moyenne et le rapport azoturique dans le rhumatisme chronique progressif*, fait mention d'un dosage, où il trouva chez un malade rhumatisant une quantité normale de phosphates dans les urines.

Voilà tout ce que nous avons remarqué dans la littérature médicale, touchant la question, qui nous intéresse. D'après cela on voit que les travaux de Boecker sont à peu près les seuls, qui aient été faits sur la question. Les recherches, que nous avons entreprises viennent à l'appui des siennes ; mais nous n'avons pas pu, à son exemple, faire des dosages de phosphore dans le sang, étant donné la difficulté de faire accepter à ces malades une prise de sang un peu sérieuse.

Ce mémoire est divisé en deux parties : dans la première nous étudions l'élimination des *phosphates* par les urines ; dans la seconde, celle du *phosphore total et du phosphore organique*.

Tous nos dosages ont été faits au Laboratoire de chimie clinique de l'Ecole de Médecine de Rennes, sous la direction de M. le docteur Perrier.

PREMIÈRE PARTIE

PHOSPHATES

Méthode de dosage.

Nous avons employé pour doser les phosphates la méthode volumétrique habituelle basée sur l'insolubilité du phosphate d'uranium dans une liqueur légèrement acétique. Une solution titrée d'urane est versée goutte à goutte dans un volume déterminé d'urine, additionné d'acétate de soude acétique, jusqu'à ce qu'une prise d'essai brunisse des gouttes de ferrocyanure de potassium au 1/10, disposées sur une feuille de papier blanc. Cette coloration indique la fin de la précipitation. Les résultats sont exprimés en anhydrique phosphorique P^2O^5 .

Voici la composition des liqueurs employées :

Solution d'acétate de soude.

Acétate de soude cristallisé pur	100 gr.
Acide acétique cristallisable	50 —
Eau	Q. -S. p. 1000 —

Solution d'azotate d'urane.

40 gr d'azotate d'urane cristallisé sont placés dans une carafe jaugée de un litre avec environ 500 à 600 cmc. d'eau ; après dissolution on ajoute de l'ammoniaque jusqu'à formation d'un trouble persistant ; on fait disparaître ce trouble par quelques gouttes d'acide acétique, puis on complète le volume à un litre avec de l'eau distillée. La solution abandonnée au repos est décantée au bout de quelques jours, titrée à l'aide d'une solution de phosphate de soude ou de phosphate d'ammoniaque, et amenée à un degré de dilution telle que 1 cmc. précipite 0,005 de P^2O^5 .

Solution de ferrocyanure de potassium.

Ferrocyanure de K	10 gr.
Eau distillée	90 gr.

Mode opératoire.

Dans un vase en verre de Bohême on place : 50 cmc. d'urine, 3 cmc. environ de la solution d'acétate de soude acétique, et on porte le tout vers 70°. La solution titrée d'urane, contenue dans une burette graduée, est alors versée goutte à goutte dans le liquide.

Les phosphates se précipitent à l'état de phosphates

d'uranium. Au fur et à mesure de l'addition dans l'urine de la liqueur titrée d'urane, on prélève avec un agitateur une goutte du mélange, et on la dépose sur une des gouttes de la solution de ferrocyanure de K disposées sur une feuille de papier blanc.

Au dessous de la goutte touchée, *on inscrit* le chiffre de la graduation, où affleure à ce moment le niveau de la liqueur d'urane dans la burette, et on continue. *Cette précaution* est bonne à prendre, car il peut se faire, surtout quand la quantité d'acétate de soude ajoutée est un peu forte, que la coloration brune de la goutte n'apparaisse que lentement, plus tard, pendant la suite de l'opération. Quand sur une goutte de ferrocyanure touchée apparaît une légère pellicule rouge, qui ira plus tard en se fonçant, le dosage est terminé.

Cette coloration rouge indique en effet dans la liqueur la présence d'azotate d'urane libre, et par suite la précipitation totale des phosphates de l'urine.

Voici un exemple de dosage :

Supposons qu'on ait ajouté 26 cmc. de liqueur uranique pour obtenir la coloration brune avec le ferrocyanure de K. D'après le titre de la liqueur, 26 cmc. sont capables de précipiter $0,005 \times 26 = 0 \text{ gr. } 130 \text{ P}^2\text{O}_5$.

Les 50 cmc d'urine contiennent donc 0 gr. 130 PO^3 , et par suite le volume V d'urine en contient :

$$\frac{0,130}{50} + V$$

Tous nos résultats seront exprimés en P°O , et reportés aux 24 heures.

Pour chaque cas, que nous avons étudiés, nous ferons précéder les résultats de nos dosages de l'observation détaillée du malade.

OBSERVATION I (personnelle)

N° 19, Salle Saint-Augustin, Hôtel-Dieu, de Rennes.

Ce malade offre une ressemblance complète avec le malade, que Jaccoud a donné comme le type du rhumatisant atteint de rhumatisme fibreux.

C'est un jeune homme de 22 ans; son père est mort tuberculeux à 48 ans, sa mère est morte tuberculeuse à 38 ans, il n'a pas connu de rhumatisants dans sa famille.

Il a vécu à Paris jusqu'à 5 ans, à la campagne jusqu'à 11, ensuite il s'est placé en ville comme garçon d'office, métier où il était exposé d'une façon continue à l'humidité.

Première attaque de rhumatisme à 15 ans, qui dura deux mois et demi. C'était un rhumatisme subaigu, qui n'empêcha pas le malade de se lever, il ne prit pas les petites articulations, et débuta par les poignets. Dès cette première attaque il souffrit du cœur, le médecin lui mit un vésicatoire sur la région précordiale. La deuxième attaque le prit à 17 ans et

dura tout l'été ; les doigts ne furent pas intéressés : le malade dut garder le lit. La troisième attaque à 18 ans dura encore tout l'été et ne fut pas très aiguë. La quatrième à 21 ans débute par une légère douleur dans le poignet, qui tourmente le malade plusieurs jours ; puis l'épaule, les coudes, les genoux, les chevilles se prennent ; et en un an s'établissent les déformations énormes, que nous allons décrire, qui rendent le malade complètement impotent et le réduisent à garder dans son lit une immobilité presque absolue.

Main et bras gauche. — Comme nous le verrons dans tous les cas de rhumatisme fibreux, ce malade souffre, il redoute l'approche du médecin car tout mouvement est pour lui douloureux. La main présente une atrophie musculaire considérable, les éminences thénar et hypothénar ont disparu, les interosseux atrophiés ont laissé à leur place entre les métacarpiens des vides. Comme attitude générale la main est en flexion, les doigts allongés et légèrement fléchis dans la paume et le métacarpe au contraire étendu sur le poignet. Les articulations des doigts sauf la dernière sont très gonflées ; à la palpation on y sent un peu de fluctuation, les extrémités osseuses ne paraissent pas augmentées de volume. D'ailleurs la radiographie a permis de constater qu'il n'y avait pas d'altérations osseuses.

Les mouvements des doigts sont très pénibles, le malade peut cependant tenir sa fourchette. L'avant-bras est immobilisé en demi-pronation les mouve-

ments de supination ne se font plus, de même que les mouvements de flexion sur le bras. L'élévation du bras est impossible, le bras reste collé au tronc ; et le membre dans son ensemble conserve l'attitude qu'il présente, chez un homme, qui lit debout un livre tenu à deux mains. Les muscles de l'avant-bras et du bras sont atrophiés ; le coude et le poignet paraissent globuleux.

Main et bras droit. — Mêmes déformations qu'à gauche, bras collé au tronc avec atrophie de tous ses muscles, avant-bras en demi-pronation, main en extension avec doigts en demi-flexion.

Jambes. — Le pied est à demi étendu sur la jambe, les orteils sont indemnes ; il existe un gonflement énorme des articulations tibio-tarsiennes. Jambes très amaigries et genoux énormes avec ankyloses absolues dans la demi-flexion. Les articulations coxo-fémorales elles-mêmes sont douloureuses, les mouvements des cuisses sur le bassin sont très pénibles, le malade ne peut s'asseoir dans son lit.

Tronc et tête. — Le long des muscles dorso-lombaires, et le long des têtes vertébrales on réveille de la douleur à la palpation. Les articulations occipito-vertébrales sont très douloureuses, les mouvements de la tête, particulièrement la flexion et la rotation sont pénibles. Les deux articulations temporo-maxillaires sont à demi-ankylosées, le malade ne peut ouvrir la bouche que très imparfaitement, il n'arrive qu'au prix d'une grande gêne à prendre des aliments solides. Le malade signale parfois une douleur assez

vive à la déglutition, et des points douloureux qui occupent tantôt les côtés de la poitrine, tantôt le dos, tantôt l'abdomen.

Au cœur un souffle systolique à la pointe, souffle rude avec propagation dans l'aisselle.

Le malade présente en somme tous les caractères du rhumatisme fibreux ; début de la maladie dans la jeunesse, affection non héréditaire, n'intéressant pas les extrémités, mais de préférence les grosses articulations, s'accompagnant d'endocardite, avec absence de déformations osseuses.

Nous avons bien souvent dosé les phosphates dans les urines de ce malade, jamais nous n'avons trouvé un chiffre s'approchant du chiffre normal, qui, d'après les auteurs, varie de 2,7 à 3,25.

Les chiffres trouvés sont toujours de beaucoup inférieurs.

Voici les résultats donnés par ces 7 analyses :

1^{re} série

Dates du dosage :	8 Février	9 Février	10 Février
Volume des urines de 24 heures	1.750	1.450	1.500
Aspect	claires	claires	claires
Densité	1.019	1.013	1.015
Réaction	alcaline	alcaline	alcaline
Phosphates en P^2O^5	1,66	1,160	1,08

2^e série

Dates du dosage :	17 Mars	18 Mars	19 Mars
Volume des urines de 24 heures	1.725	1.500	2.020
Aspect	claires	troubles	transp ^{tes}
Densité	1.018	1.017	1.020
Réaction	lég ^r acide	neutre	acide
Phosphates en P ² O ⁵	1,392	1,71	1,5

3^e série

Date du dosage :	24 Juillet.
Volume des urines de 24 heures	1.625
Aspect	troubles
Densité	1.019
Réaction	légèrement acides
Phosphates en P ² O ⁵	1,300

OBSERVATION II (personnelle)

N° 14 Salle Sainte-Philomène. Hôtel-Dieu de Rennes.

Cette dame, âgée actuellement de 57 ans, a eu sa première atteinte de rhumatisme à 47 ans ; c'étaient des douleurs assez vagues dans les épaules, qui l'empêchèrent de se livrer à ses occupations habituelles, sans la forcer à garder le lit ; cela dura 15 jours. La seconde attaque a débuté il y a 5 ans et depuis la malade n'a pas cessé de souffrir. Les souffrances supportables au début devinrent de plus en plus fortes, la malade entra à l'hôpital, et alors commencèrent à apparaître les déformations des jointures et cette ankylose fibreuse généralisée, qui la retiennent au lit, incapable de tout mouvement, incapable de se servir et de manger seule.

Son père est mort à 80 ans il n'était pas rhumatisant ; sa mère est morte à 75 ans, elle était atteinte de rhumatisme chronique déformant, et c'est une chose anormale de voir dans cette forme de rhumatisme, qui est certainement une forme fibreuse, un cas où la maladie semble héréditaire. Elle habitait un logement humide et sans air, et d'après elle c'est

là la cause de sa maladie. Elle eut une fièvre typhoïde à 27 ans et plusieurs maladies se rattachant à l'arthritisme : une sciatique à 12 ans, des migraines répétées, de la dyspepsie atonique avec digestions difficiles et vomissements fréquents.

Main et bras droit. — Présente le type de l'extension, la face dorsale de la main concave, les doigts gros à la base, amincis vers leur extrémité. Au médius hyperextension de la deuxième phalange sur la première et flexion de la phalangette, pas de nodosités articulaires. Tout mouvement volontaire des doigts est impossible, et les mouvements provoqués très douloureux.

La paume de la main est fortement concave avec atrophie des éminences thénar et hypothénar.

L'articulation du pouce avec son métacarpien très développée présente des mouvements de latéralité très accentués.

Poignet et coude globuleux et paraissant d'autant plus gros, que les muscles voisins ont disparu. Coude ankylosé en demi-pronation. Épaule ankylosée, mouvements d'élévation impossibles, bras fixé au tronc.

Bras et main gauches. — Les doigts ont le type de l'hyperextension surtout le médius, et sont déviés en dehors en coup de vent.

Pour le reste mêmes lésions qu'à droite.

Membres inférieurs. — Les orteils sont en coup de vent, le gros orteil est comme luxé en dehors sur son métatarsien, l'articulation métatarsophalangienne est très grosse.

Les pieds reposent sur leur bord externe, la plante du pied très concave regardant en dedans. Les genoux énormes, globuleux, avec choc rotulien très net, sont immobilisés en demi-flexion : la malade se défend très vivement si on veut lui allonger les jambes. Il y a atrophie musculaire, mais relativement peu considérable, des muscles de la jambe et de la cuisse.

Les mouvements de flexion de la tête sont très douloureux, l'ouverture complète de la bouche est impossible.

Au cœur un léger souffle à la pointe au premier temps.

Pour cette malade comme pour le précédent l'examen radioscopique des mains a été fait, ainsi que la radiographie, on n'y voit pas la trace d'hypertrophie des extrémités osseuses.

1^{re} série.

Dates du dosage :	14 février	15 février	16 février
	—	—	—
Volume des urines			
de 24 heures	2.190	2.250	1.250
Aspect	claires	transp ^{tes}	claires
Densité	1.010	1.011	1.010
Réaction	lég ^a acides	lég ^a acides	acides
Phosphates en P ² O ⁵	1,314	1,350	0,875

2^e série.

Dates du dosage :	17 mars	18 mars	19 mars
	—	—	—
Volume des urines			
de 24 heures	1.500	1.090	1.560
Aspect	claires	claires	claires
Densité	1.017	1.018	1.012
Réaction	acides	acides	acides
Phosphates en $P^{2}O^{5}$	1,20	1,30	1,12

3^e série.

Dates du dosage :	24 juillet	2 août
	—	—
Volume des urines de 24 heures	590	925
Aspect	troubles	claires
Densité	1.025	1.019
Réaction	neutre	lég ^r acides
Phosphates en $P^{2}O^{5}$	0,600	1,206

OBSERVATION III (personnelle)

N° 7. Salle Sainte-Philomène. Hôtel-Dieu de Rennes.

Cette femme, âgée de 50 ans, souffre de douleurs rhumatismales depuis 6 ans.

Elle était, au début de sa maladie, employée dans une fonderie et exposée constamment au froid.

Trois attaques de rhumatisme :

La première à 43 ans, a duré 7 mois. La deuxième 5 mois après, a duré 5 semaines ; jusque là il n'y avait pas la moindre déformation.

La troisième crise a été beaucoup moins bruyante que les deux autres, mais les douleurs n'ont pas cessé, les mains se sont déformées, les genoux et les coudes ankylosés.

La mère était rhumatisante.

Main et bras droit.— La main est assez libre, elle présente seulement une ankylose en flexion des phalanges de l'atrophie musculaire, les doigts ne peuvent tout à fait s'allonger ni fléchir.

Le coude et l'épaule n'ont rien.

Main et bras gauche.— Les doigts présentent aux deuxième phalanges le type de l'hyperextension,

avec flexion forcée de la phalangette ; ils sont de plus très fortement déviés en coup de vent. L'avant-bras est ankylosé en demi-pronation, et les mouvements de flexion de l'avant-bras sur le bras se font très difficilement.

Jambes. — Les genoux sont énormes avec atrophie des muscles de la jambe et du mollet, la flexion ne se fait pas. Le malade ne marche qu'avec des béquilles.

Au cœur un souffle d'insuffisance mitrale.

Dates du dosage :	28 Juin	4 Juillet	10 Juillet
Volume des urines			
de 24 heures	1.000	925	550
Aspect	peu claires	peu claires	troubles
Densité	1.035	1.027	1.035
Réaction	alcalines	alcalines	alcalines
Phosphates en P^2O^5	1,84	1,700	0,748

OBSERVATION IV (personnelle)

N° 8. Salle Saint-Augustin, Hôtel-Dieu, Rennes.

Cet homme est âgé de 45 ans, il eut sa première attaque de rhumatisme à l'âge de 23 ans, le malade passe 74 jours à l'hôpital ; c'était une attaque bien caractérisée de rhumatisme articulaire aigu franc ; la deuxième, à 26 ans, fut moins forte et ne dura qu'un mois ; la troisième, celle-ci, a débuté à la fin d'avril, a suivi une marche torpide, sans fièvre, mais a provoqué des déformations, qui sont allées de jour en jour en s'accroissant.

Une sœur de son père était atteinte de rhumatisme chronique.

Les doigts sont en coup de vent, les masses musculaires de la main et des interosseux sont atrophiés, le malade ne peut fermer la main complètement. Le bras reste collé au tronc dans l'attitude que prennent les hémiplegiques contracturés.

Les orteils ne sont pas touchés ; les articulations tibio-tarsiennes sont douloureuses. Les genoux paraissent très volumineux étant donné l'amaigrissement de la jambe et de la cuisse ; ils sont ankylosés en demi-flexion.

Rien au cœur.

Dates du dosage :	4 Août	5 Août	6 Août
Volume des urines			
de 24 heures	1.352	1.135	1.925
Aspect	claires	claires	claires
Densité	1.015	1.013	1.011
Réaction	acide	acide	lég ^{re} alcaline
Phosphates en P ² O ⁵	1,052	1,175	1,809

OBSERVATION V (personnelle)

Madame N. . ., Asile de Pontchailloux, Rennes.

Cette femme, âgée de 60 ans. est de petite taille et très maigre ; elle ne peut se lever de son fauteuil, les jambes lui refusant tout service,

La maladie a commencé à l'âge de 30 ans et n'a jamais guéri complètement ; elle présente de temps en temps des réveils douloureux, des crises durant une quinzaine de jours, auxquelles font suite des périodes de calme relatif. Les déformations sont apparues lentement, augmentant à chaque crise, prenant d'abord les deux mains puis les coudes, les deux pieds puis les deux genoux.

Les grosses articulations de la hanche et de l'épaule, de même que le tronc et la tête, sont indemnes.

La mère était atteinte de rhumatisme chronique. A l'examen la malade ne présente pas cette susceptibilité à la douleur des malades atteints de rhumatisme fibreux, qui redoutent l'approche du médecin, elle se laisse toucher sans accuser de douleur.

Main droite. — La main présente le type de la flexion, flexion de la main sur l'avant-bras et des

doigts sur les métacarpiens : les doigts sont très fortement fléchis dans la paume de la main ; il sont en même temps déviés en dehors d'une façon extrêmement prononcée, le médius forme avec son métatarsien un angle ouvert en dehors de moins de 120°. L'index seul est direct et en extension, à part la phalangette, qui est fléchie à angle droit sur la phalangine. Le pouce est en hyperextension, seul il est doué de certains mouvements et peut rendre quelques services pour la préhension des objets en s'opposant au moignon formé par les autres doigts. A ajouter à cela que les têtes osseuses sont très augmentées de volume. Sur les extrémités digitales des deuxième et troisième métacarpiens on trouve deux nodules osseux de la grosseur chacun d'une noisette, sur lesquels la peau épaissie est mobile. Ces nodosités occupent le côté radial de la tête métacarpienne, elles sont dures au toucher et indolores.

Mouvements de la main : ils sont nuls, à part quelques mouvements du pouce, que nous avons signalés.

Main gauche. — La main gauche reproduit intégralement les lésions de la main droite : flexion de la main et des doigts, doigts en coup de vent, phalangette de l'index en flexion, nodosités des deux têtes métacarpiennes ; les deux mains sont absolument semblables.

Bras. — Au poignet rien de notable, les mouvements sont un peu limités ; l'avant-bras est très amaigri ; le bras contraste par l'intégrité de ses mus-

cles ; les mouvements du bras ont même une certaine énergie.

Jambes. — Les pieds présentent exactement les mêmes déformations à droite et à gauche. On observe d'abord une déviation en coup de vent de tous les orteils, amenant une énorme saillie de l'extrémité du premier métatarsien. Le pied est tout entier légèrement en valgus ; l'articulation tibio-tarsienne est très grosse ; la malléole externe semble hypertrophiée. Les muscles des jambes sont très diminués de volume. Les genoux volumineux sont ankylosés à angle droit ; dans le creux du jarret on trouve les tendons des muscles postérieurs de la cuisse formant des cordes rigides. La malade peut se tenir debout les jambes fléchies, mais la marche est impossible.

Sur le bord du condyle externe du fémur gauche une nodosité qu'on ne retrouve pas à droite, et au niveau de laquelle la peau a été écorchée par le frottement des draps.

Comme état général la malade est bien, elle mange et dort aussi bien que peut le faire une personne de son âge.

C'est en résumé un rhumatisme chronique fibreux parce que la maladie a débuté dans la jeunesse et que la malade a présenté des attaques de rhumatisme bien caractérisées ; mais comme siège des lésions cela rappelle le rhumatisme chronique progressif de Charcot.

Dates du dosage :	9 juillet	15 juillet	21 juillet
	—	—	—
Volume des urines de 24 heures	905	560	750
Aspect	claires	claires	claires
Densité	1.012	1.017	1.015
Réaction	acide	acide	acide
Phosphates en P_2O_5	0,666	0,550	0,720

OBSERVATION VI (personnelle)

M. D..., Asile de Ponchailloux. Rennes.

Cette femme, âgée de 54 ans, est atteinte de rhumatismes depuis l'âge de 46 ans.

Les mains ont le type de l'extension, les phalanges de tous les doigts, surtout celle du médius, sont en hyperextension sur les phalanges. Les articulations de la première et de la deuxième phalange sont tuméfiées, la troisième est normale. Les poignets sont gros les coudes énormes et surtout le coude gauche, qui est très douloureux.

La malade n'allonge les jambes que difficilement, les pieds sont nettement en varus avec flexion légère des orteils, qui ne sont pas déformés.

Hydarthroses considérables des genoux, les jambes sont en demi-flexion sur les cuisses.

Dates du dosage :	8 juillet	15 juillet	24 juillet
	—	—	—
Volume des urines de 24 heures	950	560	705
Aspect	troubles	troubles	troubles
Densité	1.018	1.015	1.022
Réaction	alcaline	alcaline	alcaline
Phosphates en P_2O_5	0,978	0,485	0,518

OBSERVATION VII (personnelle)

Mme R. ..., Asile de Pontchailloux. Rennes.

Cette malade, âgée de 54 ans, souffre depuis 6 ans : elle est très pâle et très amaigrie, elle garde le lit.

Les mains présentent une atrophie musculaire énorme, les première et deuxième phalanges sont en flexion et les phalangettes en hyperextension.

Les bras sont ankylosés en demi-pronation. Les mouvements du coude sont très limités.

Les genoux sont gonflés, les jambes sont en demi-flexion sur les cuisses.

Rien au cœur.

Dates du dosage :	8 juillet	15 juillet	24 juillet
Volume des urines			
de 24 heures	600	525	690
Aspect	claires	claires	claires
Densité	1.022	1.022	1.012
Réaction	acide	acide	lég ^r acide
Phosphates en P^2O^5	0,64	0,448	0,408

Nous avons fait bien d'autres dosages de phosphates dans des cas très nets de rhumatisme déformant. Les suivants ont été faits chez des malades de l'asile d'aliénés de Saint-Méen, malades que M. Dide a bien voulu mettre à notre disposition. Ces malades présentaient toutes des lésions bien évidentes de rhumatisme déformant ; elles étaient toutes atteintes d'une même forme de démence, la mélancolie.

M^{me} L. Asile Saint-Méen. — *Rhumatisme fibreux.*

Volume des urines 1300

Phosphates en P^2O^5 1,95

M^{me} L. Asile Saint-Méen. — *Rhumatisme fibreux.*

Volume des urines 1250

Phosphates en P^2O^5 1,34

M^{me} G. Asile Saint-Méen. — *Rhumatisme fibreux.*

Volume des urines 1010

Phosphates en P^2O^5 0,60

M^{me} D. Asile Saint-Méen. — *Rhumatisme fibreux.*

Volume des urines 1025

Phosphates en P^2O^5 0,86

M^{me} S. Asile Saint-Méen. — *Rhumatisme fibreux.*

Volume des urines 775

Phosphates en P^2O^5 1,09

DEUXIÈME PARTIE

PHOSPHORE TOTAL. — PHOSPHORE ORGANIQUE

Tout le phosphore de l'urine n'existe pas dans ce liquide à l'état de phosphates, car si on les élimine par précipitation au moyen du molybdate d'ammoniaque, ou de la mixture magnésienne, le liquide filtré renferme encore du phosphore. C'est le *phosphore organique* ou *phosphore incomplètement oxydé* de Lépine et Eymonnet, ou *phosphore latent* du D^r Thorion.

Le D^r Thorion, pour doser le phosphore latent sépare les phosphates à l'aide de la mixture magnésienne, reprend le liquide filtré, le calcine, et y dose le phosphore par pesée à l'aide du molybdate d'ammoniaque. Ces recherches sont longues et minutieuses. Pour les cas qui nous occupent, la différence entre le chiffre du phosphore total et celui des phosphates étant assez considérable, nous avons adopté, sous la direction de M. le D^r Perrier, une autre méthode qui présente sur la précédente l'avantage d'être beaucoup plus simple et plus rapide, tout en étant suffi-

samment exacte pour les besoins de la clinique, et dont voici le principe :

On dose d'une part les phosphates de l'urine et de l'autre le phosphore total, la différence donne le phosphore incomplètement oxydé. Le dosage des phosphates et le dosage du phosphore total sont faits tous deux par le procédé volumétrique à l'aide de la liqueur d'urane ; on opère pour les deux dosages sur la même quantité d'urine : 50 centimètres cubes, le phosphore total étant dosé après destruction de la matière organique au moyen d'un mélange de carbonate et de nitrate de sodium. Si l'opération a été bien conduite les résultats sont exacts et la différence entre les deux donnera bien le phosphore incomplètement oxydé contenu dans l'urine.

Lépine et Eymonnet ainsi que le docteur Thorion ont trouvé comme quantité normale de phosphore organique 0 gr. 030 en moyenne par 24 heures ou 1,17 0/0 du phosphore total. M^{me} Eliacheff, dans un mémoire (1) intitulé « Contributions à l'étude des matières non dialysables de l'urine » indique le nombre 0,14.

Dans toutes les formes graves de rhumatisme chronique, que nous avons examinées, nous avons trouvé des nombres très supérieurs à ceux de ces différents auteurs ; aussi nous avons cru devoir vérifier par la méthode pondérale le procédé d'analyse, que nous avons employé :

(1) C. R. Société de Biologie, 1891.

Nous avons opéré suivant la technique indiquée par Lépine et Eymonnet (1) : L'urine (100 cmc.) neutralisée et additionnée de mixture magnésienne a été abandonnée 24 heures au repos. Le liquide, séparé du précipité de phosphate ammoniaco-magnésien par filtration, a été évaporé à siccité, puis calciné en présence de nitrate de sodium, de manière à transformer le phosphore organique en phosphates. La masse incolore obtenue, mise en dissolution dans l'eau, a été additionnée d'acide azotique en excès et de molybdate d'ammoniaque puis abandonnée 12 h. à 40° environ. Tout l'acide phosphorique est alors précipité à l'état de phosphomolybdate d'ammonium. Le précipité a été recueilli sur un double filtre taré, lavé avec de l'eau aiguisée d'acide azotique, séché à l'étuve à 130, puis pesé.

Le nombre obtenu multiplié par 0,6396 donne la quantité du phosphore organique exprimée en P_2O_5 . Nous avons pour plus d'exactitude, dissous le précipité de phospho-molybdate dans l'ammoniaque, puis précipité la liqueur par la mixture magnésienne. Le précipité de phosphate ammoniaco-magnésien recueilli après 24 heures, et transformé en pyrophosphate de magnésium par calcination, nous a donné en P_2O_5 un nombre identique au précédent.

Dans trois essais, que nous avons effectués, les nombres trouvés par pesée ont été à peu près iden-

(1) C. R. Société de Biologie, 1882.

tiques à ceux, que nous a donné la méthode volumétrique, que nous avons employée :

Malade de l'Observation I :

	Dates des dosages : 18 Mars	19 Mars
	—	—
Phosphore incomplètement oxydé		
en P^2O^5 par 24 heures : Par pesée	1,09	0,750
Volumétriquement	1,11	0,756

Malade de l'Observation II :

	Dates des dosages : 17 Mars
	—
Phosphore incomplètement oxydé en P^2O^5	
par 24 heures : Par pesée	0,61
Volumétriquement	0,63

Voici maintenant la façon de procéder pour le dosage du phosphore total :

Etant donnée une urine, dans laquelle on vient de doser les phosphates par la liqueur d'urane, en opérant sur 50 centimètres cubes, on prélève avec la même pipette 50 autres centimètres cubes, qu'on place dans une capsule de porcelaine ; on y ajoute 2 gr. de carbonate neutre de soude et 4 à 5 gr. de nitrate de soude bien secs.

On met la capsule dans l'étuve à 130°.

L'évaporation se fait seule en deux heures environ. Lorsqu'elle est terminée, on porte la capsule dans un four à incinérer, on voit peu à peu la masse noircir, se boursouffler, entrer en fusion en donnant un liquide blanc verdâtre, qui par refroidissement se prend en une masse cristalline incolore, renfermant tout le phosphore à l'état de phosphates.

Pour procéder maintenant au dosage proprement dit de l'acide phosphorique, on dissout le résidu dans de l'eau acidulée d'acide azotique 1/10 cmc. En chauffant légèrement le fond de la capsule, le culot se détache plus facilement, on le verse dans un vase en verre de Bohême, et on rince plusieurs fois la capsule avec de l'eau distillée acidulée. On neutralise exactement la liqueur à l'aide de soude caustique, et on ajoute ensuite quelques centimètres cubes de la solution d'acétate de soude acétique. Cela fait, on ramène le volume de la liqueur à 50 cmc. environ avec de l'eau distillée, et on dose les phosphates par le procédé volumétrique à la liqueur d'urane indiqué plus haut.

Nous allons exposer les résultats exprimés en P^2O^5 et rapportés à 24 h. que nous ont donnés les dosages faits dans ces conditions, avec les urines des malades précédents. Nous donnerons en même temps le coefficient d'oxydation du phosphore de Robin, ou rapport entre le phosphore des phosphates et le phosphore organique, tous les deux exprimés en P^2O^5 .

Ce rapport à l'état normal est de :

$\frac{P^{2}O^{5} \text{ des phosphates}}{P^{2}O^{5} \text{ incomplètement oxydé}} = 100$; nous le trouvons variant entre 1,5 et 3,5.

Malade de l'Observation I :

N° 19. Salle Saint-Augustin, Hôtel-Dieu de Rennes :

Dates du dosage :	18 Mars	19 Mars	24 Juillet
Volume des urines de			
24 heures	1.500	2.020	1.625
Phosphates	1,71	1,5	1,3
Phosphore total	2,82	2,256	2,100
Phosphore incomplètement oxydé	1,11 ou 39,30 0 du	0,756 ou	0,800 ou
	phosphore total	330/0	380/0
Coëfficient de Robin	1,60	1,90	1,62

Malade de l'Observation II

N° 14. Salle Sainte-Philomène, Hôtel-Dieu de Rennes :

Dates du dosage :	17 Mars	18 Mars	19 Mars	2 Août
Volume des urines de 24 heures	1.500	1.090	1.560	925

Phosphates	1,20	1,30	1,12	1,206
Phosphore				
total	1,83	2,16	2	1,900
Phosphore in-				
complètement				
oxydé	0,63 ou	0,86 ou	0,88 ou	0,694 ou
	340/0	39,40/0	440/0	36,50/0
Coëfficient de				
Robin	1,90	1,5	1,23	1,72

Malade de l'Observation IV :

N° 8. Salle Saint-Augustin, Hôtel-Dieu de Rennes :

Dates du dosage :	5 août	6 août
Volume des urines de 24 heures	1,135	1,925
Phosphates	1,135	1,809
Phosphore total	1,460	2,310
Phosphore incomplètement oxydé	0,325	0,501
Coëfficient de Robin	3,5	3,6

Malade de l'Observation V :

Mme N... Asile de Pontchailloux :

Date du dosage :	24 juillet
Volume des urines de 24 heures	750
Phosphates	0,720
Phosphore total	0,93
Phosphore incomplètement oxydé	0,210 ou 220/0
Coëfficient de Robin	3,4

Malade de l'Observation VI :

Mme D..., Asile de Pontchailloux :

Date du dosage : 24 juillet

Volume des urines de 24 heures	705
Phosphates	0,518
Phosphore total	0,700
Phosphore incomplètement oxydé	0,182 ou 260 0
Coefficient de Robin	2,84

Malade de l'Observation VII :

Mme R..., Asile de Pontchailloux :

Dates du dosage : 6 juillet 15 juillet 24 juillet

Volume des urines			
de 24 heures	600	625	690
Phosphates	0,640	0,448	0,408
Phosphore total	0,995	0,600	0,540
Phosphore incomplètement oxydé	0,355	0,152	0,132
Coefficient de Robin	1,7	2,9	3

Le premier fait, mis en évidence par nos analyses, est le suivant : On constate chez les malades atteints de rhumatisme chronique une diminution *considérable* de la proportion des phosphates contenus dans les urines.

Un adulte sain élimine normalement 2 gr. 7 à 3 gr. 25 de phosphate dans les 24 heures.

Le nombre le plus élevé que nous ayons trouvé, c'est 1 gr. 9 par 24 heures ; en général nous trouvons des nombres tels que 0 gr. 720, 0 gr. 640, 0 gr. 550, 0 gr. 408, et en moyenne 1 gr. par 24 heures.

On ne peut pas attribuer comme cause à cette hypophosphaturie l'abstinence, car les malades que nous avons choisis, mangeaient relativement bien, l'un s'était même mis par goût au régime de la viande crue.

En revanche, si le travail musculaire est une condition qui favorise l'élimination des phosphates, il est évident que ces malades, figés dans une immobilité complète doivent avoir un taux de phosphore urinaire *un peu* moins élevé que les autres.

Peu nombreuses sont les maladies chroniques où l'on signale l'hypophosphaturie ; il n'y a guère que la *Néphrite interstitielle*, et les *maladies chroniques du cerveau* ; nombreuses au contraire sont celles, où l'on observe l'hyperphosphaturie : le *rachitisme*, la *phthisie*, la *pseudochlorose* et toutes les dyscrasies acides : *diabète*, *goutte*, etc. En tant que maladie arthritique, le rhumatisme chronique (nous ne parlons pas du rhumatisme chronique progressif de Charcot, que M. le professeur Bouchard élimine du cadre des maladies rhumatismales) devrait se traduire par de l'hyperphosphaturie, puisque la caractéristique de la *nutrition retardante* est l'acidité des tissus et des humeurs de l'organisme, acidité qui favorise

l'élimination des phosphates. Les analyses nous indiquent au contraire de l'hypophosphaturie. Cette exception peut s'expliquer en supposant : 1° qu'une partie des phosphates, déviée de sa voie d'élimination naturelle, reste localisée au niveau des œdèmes, des fluxions articulaires et des néoformations osseuses, fibreuses et catilagineuses, qu'on trouve dans les tissus périarticulaires ; 2° qu'une autre partie du phosphore ne passe pas à l'état de phosphates, ce qui est corroboré par nos dosages de phosphore organique.

Le second fait en effet, qui ressort de nos analyses, est l'existence dans les urines de nos malades d'une quantité de phosphore organique très supérieure à la normale. La quantité de phosphore organique donnée comme normale est de 0 gr. 03 par 24 heures, soit le $\frac{1,17}{100}$ de l'acide phosphorique total ; nous trouvons en moyenne 0 gr. 50 par 24 heures ou le $\frac{1}{2}$ de l'acide phosphorique total.

Le coefficient d'oxydation du phosphore tombe à 3,5 et même 1,5. En quel état se trouve ce phosphore organique ? Probablement à l'état d'acide glycérophosphorique ; car il serait bien extraordinaire que cet acide phosphorique latent, qui dans les cas ci-dessus mentionnés est le $\frac{1}{2}$ et le $\frac{1}{3}$ de l'acide phosphorique total, soit, comme semble le supposer le docteur Thorion, « de l'acide phosphorique ordinaire retenu et

dissimulé par les substances organiques de l'urine (1) ».

En résumé, dans la maladie qui fait le sujet de cette thèse, l'oxydation du phosphore est contrariée. Il en est de même d'ailleurs des substances autres que le phosphore, puisque, d'après M. Borst, le coefficient azoturique est très abaissé (2).

(1) VIEILLARD. *L'urine humaine*. p. 252.

(2) HENRI BORST. *Thèse Paris*.

CONCLUSIONS

1° Dans les urines des malades atteints de rhumatisme chronique on trouve une proportion de *phosphates* beaucoup *plus faible* qu'à l'état normal ;

2° La proportion de *phosphore total* est aussi *plus faible* qu'à l'état normal ;

3° Par contre la quantité de *phosphore incomplètement oxydé* est beaucoup plus grande qu'à l'état normal ; le *coefficient d'oxydation* du phosphore est par suite très abaissé.

LE PRÉSIDENT DE THÈSE
A. GILBERT

Vu : LE DOYEN
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS
LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- E. BESNIER. — *Dictionnaire Encyclopédique de Médecine*.
Article: Rhumatisme.
- BÆCKER. — *Beitrage zur Heilkunde*. t. I, p. 240.
- BORST HENRI. — Recherches sur la molécule urinaire élaborée
moyenne et le rapport azoturique dans le rhumatisme chro-
nique progressif. *Th.*, Paris, 1901.
- BOUCHARD. — Maladies par ralentissement de la nutrition.
- BROUARDEL-GILBERT. — *Traité de Médecine*. Article de Londe.
- CHARCOT. — Leçons cliniques sur les maladies des vieil-
lards.
- CHARCOT-BOUCHARD. — *Traité de Médecine*. Article de Le
Gendre.
- ELIACHEFF (Mme). — C.-R. de la Société de Biologie, 1891.
— Contribution à l'étude des matières non dialysables de
l'urine.
- ETARD, RICHEL. — C.-R. de la Société de Biologie, 1882. Sur
le dosage des matières extractives de l'urine.
- GAUTIER ARMAND. — *Traité de Chimie. Biologique*.
- GÉRARD. — Traité des urines. Analyse des urines considérée
comme un des éléments de diagnostic, 1903.

- GOURAUD. — Des échanges phosphorés. *Thèse de Paris*, 1903.
- LÉPINE-EYMONNET. — C.-R. Société de Biologie, 1882. Acide phosphoglycérique dans les urines dans le cas de foie gras.
- LÉPINE, EYMONNET, AUBERT. — C.-R. de la Société de Biologie, 1884. Sur la proportion de phosphore incomplètement oxydé contenu dans l'urine.
- MAIRET. — C.-R. de la Société de Biologie, 1884. Recherches sur l'élimination de l'acide phosphorique chez l'homme sain, l'aliéné, l'épileptique.
- ROBIN ALBERT. — *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 7 septembre 1887. Sur le phosphore incomplètement oxydé.
- VIELLARD. — L'urine humaine.
- VIRCHAUX. — Des formes graves de rhumatisme chronique. *Th.*, Paris, 1893.
- YVON. — *Manuel clinique de l'analyse des urines*.

508

